

Leucemia Mieloide Crónica

La leucemia mieloide o mielógena crónica es una neoplasia mieloproliferativa de naturaleza clonal originada en las células madre hematopoyéticas, caracterizada por la existencia de una traslocación genética entre los cromosomas 22 y 9 (denominado cromosoma Filadelfia [Ph]). Esta traslocación resulta en un oncogén llamado BCR-AB

Los únicos factores de riesgo para la leucemia mieloide crónica (CML) son:

- **Exposición a la radiación:** la exposición a altas dosis de radiación (tales como ser un sobreviviente de la explosión de una bomba atómica o de un accidente de reactor nuclear) aumenta el riesgo de CML.
- **Edad:** el riesgo del cáncer de padecer CML aumenta con la edad.
- **Incidencia según el sexo:** esta enfermedad es ligeramente más común en hombres que en mujeres, pero no se sabe por qué.

No se han demostrado otros factores de riesgo para la CML. El riesgo de padecer CML no parece verse afectado por el hábito de fumar, la alimentación, la exposición a sustancias químicas ni infecciones. La CML tampoco se presenta con mayor frecuencia en algunas familias. El cromosoma Filadelfia (Ph) está presente en 90 a 95% de los casos de leucemia mieloide crónica. El cromosoma Ph es el producto de una translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22, t(9; 22). Durante esta translocación, un fragmento del cromosoma 9 que contiene el oncogén ABL es translocado al cromosoma 22 y se fusiona con el gen BCR. El gen de fusión quimérica BCR-ABL es responsable de la producción de la oncoproteína tirosina cinasa bcr-abl.

La oncoproteína bcr-abl tiene actividad de tirosina cinasa no controlada, que desregula la proliferación celular, disminuye la adherencia de las células leucémicas al estroma de la médula ósea y protege las células leucémicas de la muerte celular programada normal (apoptosis). La LMC aparece cuando una célula progenitora hematopoyética pluripotente anormal inicia una producción excesiva de todas las células del linaje mieloide, principalmente en la médula ósea pero también en localizaciones extramedulares (p. ej., bazo, hígado). Aunque predomina la producción de granulocitos, el clon neoplásico incluye eritrocitos, megacariocitos, monocitos e incluso algunos linfocitos T y B. Las células madre normales quedan retenidas y pueden emerger después de la supresión farmacológica del clon de LMC

Diagnóstico

Hemograma completo

Examen de médula ósea

Estudios citogenéticos (cromosoma Ph)

La leucemia mieloide crónica se diagnostica con mayor frecuencia por un hemograma completo anormal realizado en forma incidental o durante la evaluación de una esplenomegalia. El recuento de granulocitos es alto, en general $< 50.000/\text{mcL}$ ($\leq 50 \times 10^9/\text{L}$) en pacientes asintomáticos y de $200.000/\text{mcL}$ ($200 \times 10^9/\text{L}$) a $1.000.000/\text{mcL}$ ($1,000 \times 10^9/\text{L}$) en los pacientes sintomáticos. La neutrofilia (desviación a la izquierda del recuento diferencial de linfocitos), la basofilia y la eosinofilia son comunes. El recuento de plaquetas es normal o está aumentado moderadamente y, en algunos pacientes, la trombocitosis es la primera manifestación. La concentración de hemoglobina suele ser $> 10 \text{ g/dL}$ ($> 100 \text{ g/L}$). La revisión del frotis periférico puede ayudar a diferenciar la LMC de la leucocitosis por otra etiología. En la LMC, el frotis periférico muestra a menudo granulocitos inmaduros y eosinofilia y basofilia absolutas. Sin embargo, en pacientes con recuento de leucocitos $\leq 50.000/\text{mcL}$ ($\leq 50 \times 10^9/\text{L}$) e incluso algunos con recuentos más altos, los granulocitos inmaduros pueden no verse.

Inhibidores de la tirosina cinasa En ocasiones, trasplante de células madre alogénicas

El tratamiento de la leucemia mieloide crónica depende del estadio de la enfermedad. Los inhibidores de la tirosina cinasa (p. ej., imatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib, ponatinib) no son curativos, pero son extremadamente eficaces en la fase crónica asintomática y son la opción de tratamiento inicial para los pacientes en esta fase. Los inhibidores de la tirosina cinasa también se usan a veces en la fase acelerada o explosiva

Leucemia Linfoblástica Aguda

Leucemia es el término general que se usa para denominar varios tipos distintos de cáncer de la sangre. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es uno de los cuatro tipos principales de leucemia.

La LLA consiste en un aumento anormal de los linfoblastos en la persona que la padece, estos linfoblastos no evoluciona a linfocitos maduros por lo que son incompetentes a la hora de defender a la persona de infecciones y su número desorbitado desplaza a las células normales de la médula ósea ocasionando bajada de los glóbulos rojos, las plaquetas y los glóbulos blancos normales lo que se traduce en anemia, posibles sangrados e infecciones.

Estos y otros hallazgos llevaron a la hipótesis de que reducir la exposición de los niños a infecciones bacterianas durante el primer año de vida puede aumentar el riesgo de LLA en la infancia. Los niños que se han sometido a múltiples radiografías de diagnóstico pueden tener un riesgo ligeramente mayor de LLA; sin embargo, se necesita más investigación para confirmar los resultados de este estudio médico. Aún no se han determinado los resultados de otros estudios, lo que confunde a los pacientes y sus familias. El modelo experimental nos permite saber que para desarrollar leucemia son necesarios algunos cambios genéticos. La investigación de Mullinghan ha determinado que un promedio de 6 copias de ADN se alteran en niños con ALL. Estos estudios informan lactato deshidrogenasa (DHL) y ácido úrico, que son importantes para evaluar a los pacientes con leucemia.

La punción lumbar es una prueba importante que debe practicarse a todo paciente con leucemia linfoblástica, en especial la que se origina en estirpe B. El procedimiento se lleva a cabo para estudiar el líquido cefalorraquídeo en búsqueda de células blásticas, que se identifican en más de la tercera parte de los pacientes con síntomas neurológicos

El manejo óptimo de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda requiere la minuciosa atención de puntos importantes en el cuidado de soporte, incluidos el tratamiento inmediato o la prevención de complicaciones metabólicas o infecciosas, así como administración de derivados de productos sanguíneos. A menudo hay complicaciones metabólicas como hiperuricemia e hiperfosfatemia con hipocalcemia secundaria que se encuentran al momento del diagnóstico e incluso antes de iniciarse la quimioterapia, sobre todo en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B o T. El alopurinol, mediante la inhibición de la síntesis de novo de las purinas en células blásticas leucémicas, puede reducir la cuenta celular periférica de blastos antes que se inicie la quimioterapia. En teoría este procedimiento debe reducir las complicaciones metabólicas vinculadas con leucoestasis; sin embargo, los beneficios aún no son importantes. Otro punto importante a tratar en la leucemia es la aparición de infecciones muy frecuentes con fiebre, sobre todo cuando hay neutropenia, por lo que deben manejarse con antibióticos de amplio espectro hasta eliminar el foco infeccioso.